

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. A. Werthemann)

Über die Multiplizität primärer maligner Geschwülste

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Peter ALBRECHT

von Lax (Wallis) und Somvix (Grbd.)



19

52

Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. *A. Werthemann*.

Tag der Promotion: 3. Juni 1952.



Sonderdruck aus «*Oncologia*», Vol. V, No. 1/2 (1952)

Über die Multiplizität primärer maligner Geschwülste

1. Über den Begriff der primären Multiplizität

Es kann hier nur auf die Schwierigkeiten dieser Definition hingewiesen werden. Eine detaillierte Berücksichtigung der Angaben in der Literatur würde zu weit führen; zudem gehen die Ansichten auch heute noch weitgehend auseinander.

Billroth hat als erster einen Fall von multiplen primären Geschwülsten veröffentlicht und folgende Definition dafür gegeben:

1. Die Tumoren müssen eine verschiedene Struktur haben.
2. Jeder Tumor muß histogenetisch vom Mutterboden abzuleiten sein.
3. Jeder Tumor muß seine eigenen Metastasen setzen.

Diese drei «*Billroth'schen Forderungen*» sind in der Folgezeit sehr diskutiert worden; die Mehrzahl der Forscher lehnte sie als «zu scharf», «zu weitgehend» ab (*E. Walther*). Man modifizierte die *Billroth'schen* Postulate. Eine neuere Publikation über diese Fragen hält sich an die Modifikation von *Götze* (zitiert bei *P. Desai*ve). *Desai*ve nennt diese eine «weniger strenge Variante der *Billroth'schen Forderungen*». *Götze* verlangt:

1. Die Struktur der multiplen Karzinome entspricht dem charakteristischen Bilde jener Karzinome, die von demselben Orte auszugehen pflegen.

2. Keine Geschwulst soll einer anderen untergeordnet sein durch eine der bekannten Formen der Metastase.

3. Die Annahme der Multiplizität wird durch ein gemeinsames dysontogenetisches oder nosologisches Moment gestützt.

Dazu bemerkt *Puhr*: Der 1. Punkt kann nicht aufrechterhalten werden, weil die Metastasen sich bis zu einem gewissen Grade den eigentümlichen Verhältnissen des neuen Nährbodens anpassen können. Der 2. Punkt ist noch unbekannt. Am wichtigsten ist die 3. Forderung, welche nach einem, in der Entwicklung wurzelnden oder anderen inneren oder äußeren gemeinsamen pathologischen Faktor forscht (Keimverlagerung, fehlerhafte Gewebsmischungen, embryonale Furchenbildung usw.). *Siebke* ist der Ansicht, daß es nicht möglich ist, so schwierige Verhältnisse, wie sie die Beurteilung fraglicher Multiplizität mit sich bringt, «durch Sätze zu bannen»; die Gesamtheit sorgfältiger makroskopischer und mikroskopischer Untersuchungen gebe den Ausschlag. *Anderhub* kommt zum Schluß, daß in jedem Einzelfall die Diagnose mit einiger Sicherheit nur in Berücksichtigung aller klinischen, pathologisch-anatomischen und vor allem auch histologischen Eigentümlichkeiten gestellt werden kann.

In diesem Sinne ist auch die Ansicht *Walthers* zu verstehen, der schreibt: «Primär multipel nennen wir Geschwülste, die sich bei dem gleichen Individuum gleichzeitig oder nacheinander entwickeln, für die sich aber ein Abhängigkeitsverhältnis im Sinne von Primärtumor und Metastase nicht konstruieren läßt.»

In der vorliegenden Arbeit ist in der Zusammenstellung nach der *Walther'schen* Auffassung vorgegangen worden. (Fragliche Fälle sind in die angegebenen Zahlen nicht einbezogen worden.)

II. Über die Ursachen primärer Multiplizität

Zwei Auffassungen stehen sich gegenüber:

a) Die eine Richtung ist der Ansicht, das Auftreten zweier oder mehrerer Geschwülste beim gleichen Individuum sei das *Ergebnis eines Zufalls*. Schon *Virchow* und *Waldeyer* sagten, daß Geschwülste häufig sind und die Multiplizität das Resultat einer natürlichen Kombination wäre.

b) Die andere Auffassung sieht die Ursache für das Vorkommen der primären Multiplizität in einer «Disposition».

Zu a) «Zufall»:

R. F. Müller ermittelte auf Grund einer Wahrscheinlichkeitsrechnung

aus seinem Sektionsmaterial die Zahl der primär multiplen Karzinome und stellte die errechnete Zahl der tatsächlich beobachteten gegenüber. Er fand: 21 berechnete primär-multiple Karzinomfälle, 18 tatsächlich beobachtete primär-multiple Karzinomfälle. *Müller* verwendete diese Resultate als Begründung gegen die Annahme einer besonderen Disposition. *Desaive* aber bemerkt, daß *Müller* mit zu kleinem Zahlenmaterial gerechnet habe. *Desaive* selbst nämlich kam gerade auf Grund der Wahrscheinlichkeitsrechnung zur Ablehnung des Zufalls.

In einer Arbeit aus dem Röntgeninstitut der Universität Zürich geht *Cocchi* auf die Frage der echten Multiplizität maligner Primärgeschwülste ein und stellt fest, daß echte Multiplizität maligner Geschwülste in der Schweiz in 1,17 % und in der Weltliteratur in 0,61 % gefunden wird. Die Entstehung eines zweiten echten malignen Tumors läßt sich mit Hilfe einer Wahrscheinlichkeitsrechnung durch Disposition erklären.

Andere Autoren lehnen eine «Disposition» ab mit dem Hinweis auf eine Resistenzverminderung gegenüber cancerogenen Faktoren im Alter (*Becker* und *Siebke*). Ferner wird die Häufigkeit multipler Karzinome mit der Verlängerung der mittleren Lebensdauer sowie mit den Fortschritten in der Krebsbekämpfung in Zusammenhang gebracht (*Hummel* und *Eisenstaedt*, zitiert bei *P. Desaive*).

Zu b) «Disposition»:

Auch hier wird die durch Wahrscheinlichkeitsrechnung ermittelte Zahl der Zahl der Beobachtungen gegenübergestellt. *Desaive* findet: (Material des «Centre anticancéreux de Liège») 57,6 berechnete Fälle primär multipler Karzinome, 140 beobachtete Fälle primär multipler Karzinome, also 2,4mal mehr Beobachtungen. Das Zahlenmaterial von *Desaive* umfaßt 5678 Karzinomfälle. Das Zahlenmaterial von *Müller* umfaßt 1121 Karzinomfälle. *Gates*, *Lombardt* und *Ehrenreich* (zitiert bei *Desaive*) fanden 17,6 berechnete Fälle primär multipler Karzinome, 194 beobachtete Fälle primär multipler Karzinome, also 11mal mehr Beobachtungen.

Desaive verarbeitete dann auch das Zahlenmaterial verschiedener Länder und fand: 327,6 berechnete Fälle primär multipler Karzinome, 1967 beobachtete Fälle primär multipler Karzinome, also zirka 6mal mehr Beobachtungen. Damit lehnt *Desaive* die Multiplizität als Ergebnis des Zufalls ab und nimmt eine «diathèse néoplasique» an.

Vererbung bei Trägern primär multipler Geschwülste ist nach *Mercier*, *Gosselin*, *Burke*, *Stalker* (zitiert bei *Desaive*) in 26,6% der Fälle ihres Materials beobachtet worden. Nachforschungen bei den Familien von an

Mehrfachkrebsen Verstorbenen wurden in Basel von *Brugger* auf Anregung von *Werthemann* gemacht; infolge des Krieges wurde aber die Arbeit verunmöglicht.

Rössle erwähnt einen interessanten Fall aus einer Beobachtung *Hedingers* (Basel). Bei zwei Schwestern wurde beobachtet:

1. Fall: 71 Jahre alt. Primärer Leberkrebs, Psammom der Dura mater, suprarenale Struma.

2. Fall: 76 Jahre alt. Primärer Leberkrebs, kavernöse Hautangiome, gestieltes Fibrom, Naevus papillomatosus der Haut.

Das Alter der Träger multipler Geschwülste ist ebenfalls von verschiedenen Autoren mit dem Problem der Ursache in Zusammenhang gebracht worden. *Siebek* kommt zum Schluß, daß das Auftreten multipler Karzinome fast ausschließlich im Greisenalter zu beobachten ist. *Desaive* fand als Durchschnittsalter bei seinen Fällen primär multipler Geschwülste:

62,31 Jahre beim männlichen Geschlecht,

60,83 Jahre beim weiblichen Geschlecht;

bei seinen Fällen mit einfachen Karzinomen:

58,62 Jahre beim männlichen Geschlecht,

56,38 Jahre beim weiblichen Geschlecht.

Hilgert fand bei seinen Fällen als Durchschnittsalter bei Trägern primär multipler Geschwülste:

61 Jahre beim männlichen Geschlecht,

58 Jahre beim weiblichen Geschlecht;

bei den einfachen Karzinomfällen:

56 Jahre beim männlichen Geschlecht,

55 Jahre beim weiblichen Geschlecht.

Holmquist und *Nelson* ermittelten als Durchschnittsalter ihrer Fälle mit zwei malignen Geschwülsten:

67,46 Jahre beim männlichen Geschlecht,

66,8 Jahre beim weiblichen Geschlecht;

bei den einfachen Karzinomfällen fanden sie:

62,87 Jahre beim männlichen Geschlecht,

63,30 Jahre beim weiblichen Geschlecht.

Basel (1921 bis 1950), bei primär multiplen Geschwülsten ergab sich als Durchschnittsalter:

66,7 Jahre beim männlichen Geschlecht,

67,9 Jahre beim weiblichen Geschlecht.

Betrachtet man die *Verteilung der Fälle auf einzelne Dezennien* (siehe S. 22), so zeigt sich, daß für die einfachen Karzinome am meisten Fälle zwischen dem 60. bis 69. Lebensjahr beobachtet wurden. Bei den primär multiplen findet sich die Mehrzahl der Fälle zwischen dem 70. und 79. Lebensjahr. *Egli*, der am Pathologisch-anatomischen Institut Basel die Sektionsfälle der Jahre 1907 bis 1914 hinsichtlich der Multiplizität gut- und bösartiger Geschwülste untersuchte, kam zum Schluß, daß «je mehr Tumoren in einer Leiche waren, desto höher das Alter der Person war».

Beim Vorkommen von 4 und mehr Tumoren fand *Egli* ein Durchschnittsalter von 67,8 Jahren.

Beim Vorkommen von 3 und mehr Tumoren von 66 Jahren.

Beim Vorkommen von 2 und mehr Tumoren von 62,6 Jahren.

Beim Vorkommen von 1 Tumor von 56,1 Jahren.

Die in den Jahren 1921 bis 1950 im Pathologisch-anatomischen Institut Basel beobachteten 11 Fälle von dreifachem Karzinom verteilten sich auf die einzelnen Altersklassen wie folgt:

60. bis 69. Lebensjahr	2 Männer	1 Frau
70. bis 79. Lebensjahr	4 Männer	2 Frauen
80. bis 89. Lebensjahr	2 Männer	– Frauen

Mit 4 bösartigen Geschwülsten kamen 2 Fälle zur Beobachtung: ein 64jähriger Mann und ein 75jähriger Mann.

Rössle schreibt: «In weitgehendem Maße ist die vollendete Ausbildung des Krankheitsbildes der gehäuften Tumoren vom Alter abhängig und es ist auch diese Tatsache eine Bekräftigung der schon früher von mir vertretenen Anschauung, daß das Geschwulstproblem im wesentlichen ein Altersproblem ist.»

Aber ein weiterer, ebenfalls von *Rössle* in den Vordergrund gestellter Faktor in der Beurteilung primärer Multiplizität von Geschwülsten ist die *Frage nach der Kombination derselben mit anderen Fehlbildungen*. *Rössle* beobachtete in 12 Jahren ein Material von rund 300 Fällen gehäufter Tumoren, und fand darunter 145 Fälle, die mit bösartigen Geschwülsten behaftet waren. Um einen Ausschnitt zu geben, welcher Art die von *Rössle* besonders festgehaltenen «Fehlbildungen» sind, werden hier 3 Fälle aus seiner Abhandlung angeführt:

1. 72jährige Frau. Krebs des Coecums. Embryonale Furchung und überzählige Arterie der Niere, Polyp des Pylorus. Divertikel des absteigenden Colons. Polypen und Lipom des Dickdarmes. Polyp des Uterus. Alter operativer Defekt der Eierstöcke (wegen Geschwülsten). Zyste der Leber. Kropfknoten der Schilddrüse. Zysten des Harnblasenausganges. Nebennilz. Linksseitiges doppeltes Nierenbecken. Schenkelbruch.

2. 67jähriger Mann: Papilläres Adenom und Lipom der Niere. Fibrom und Myom des Magens. Adenom des Duodenums. Chylangiom des Dünndarmes. Prostatahypertrophie. Kavernom der Leber. Versprengte Nebennierenkeime. Kropfknoten.

3. 78jähriger Mann: Krebs der unteren Speiseröhre. Embryonale Furchen und Zysten der Nieren. Prostatahypertrophie. Fensterung der Aorta- und Pulmonalklappen. Abnorme Sehnenfäden des Herzens. Abnorme Lappung beider Lungen. Vielfache Varizenbildung. Spondylitis deformans.

Rössle bemerkt zusammenfassend, «daß das gleichzeitige Vorkommen von multiplen Geschwülsten in typischer Wiederholung nichts Zufälliges ist und nicht allein vom Alter und von dessen die Tumorentstehung begünstigenden Einflüssen abhängig ist; daß wir vielmehr bei so behafteten Menschen darin den Ausdruck besonderer Veranlagung zu sehen haben und daß auch wegen des gleichzeitigen, über den Zufall hinaus häufigen Vorkommen von bösartigen Geschwülsten neben gutartigen geschwulstmäßigen Fehlbildungen und neben Mißbildungen die *Anerkennung einer besonderen Disposition* zur Tumorbildung sich aufdrängt».

Bevor auf diese «Disposition» näher eingegangen wird, sei noch erwähnt, daß auch *chronische Reize* zum Teil als Mitursache für das Entstehen multipler Geschwülste genannt wurden (*Bilello, Montanini, Baumgartner*, zitiert bei *Desaive*). Nach *Hilgert* ist Cholelithiasis und Tuberkulose bei Trägern multipler Karzinome häufiger als bei Trägern einfacher Karzinome. Für Tuberkulose ist diese Relation widerlegt worden (*Wilson und Maher*, zitiert bei *Desaive*).

Geschlecht und Multiplizität primärer bösartiger Geschwülste

	Männer	Frauen
Für Basel ergab sich	2	1
Burke, 1936 (zitiert bei Bauer)	3	1
Warren und Ehrenreich (zitiert bei Desaive)	2,1	1
Bugher (zitiert bei Desaive)	4	1
Hilgert	1	1,7

Mit einer Ausnahme zeigen die Autopsiestatistiken ein Überwiegen des männlichen Geschlechtes, die klinischen Statistiken ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts (nach *Desaive*). *Desaive* erklärt diese Tatsache mit dem Hinweis auf die Karzinome des Verdauungstraktes, welche beim männlichen Geschlecht häufiger zu finden sind. Auch am Material, das hier zur Beobachtung kam, ließ sich das bestätigen::

Bei allen Karzinomfällen des Magens + Speiseröhre + Darm: Männer: 2, Frauen: 1.

Bei den Multiplizitätsfällen allein verhalten sich die Lokalisationen an den erwähnten Organen: Männer: 3, Frauen: 1, wobei die Multiplizitäts-

Lokalisationen an diesen Organen für das männliche Geschlecht 46,2% der Gesamtheit aller Multiplizitäts-Lokalisationen beträgt, für das weibliche Geschlecht 28,57%.

Rössle interpretiert seine Beobachtungen dahin, daß alle genannten Fehlbildungen, für die oben (S. 16/17) einige Beispiele angeführt wurden, der Ausdruck einer *konstitutionellen Eigentümlichkeit des Bindegewebes* seien.

Hedinger stellte fest, daß Individuen mit multiplen Tumoren, zum Teil mit beginnenden malignen, besonders Krebsen, hie und da außer der Tumorbildung auch diffuse Wucherungen von Leber- und Nierenzellen zeigen. Er schloß daraus, «daß das circumscripte Geschwulstwachstum eine Teilerscheinung eines diffusen, periodisch-physiologischen oder eventuell pathologischen Wachstums wird». Puhr nimmt Bezug auf Cohnheim und Albrecht, die sich mit dem Studium der Gewebsentwicklung sowie deren Abnormitäten befaßten.

Nach Cohnheim wären die Geschwülste von kongenitalen Keimverlagerungen abzuleiten; diese isolierten Anlagen sollten später in Wachstum geraten. Albrecht nennt Choristome und Hamartome, wobei unter ersteren verspätete, an fehlerhaftem Orte stattgefundene Organbildung verstanden wird; als Hamartom wird die fehlerhafte Mischung der Gewebe bezeichnet, wenn die eine oder andere Komponente gänzlich fehlt oder in undifferenziertem Zustand bleibt. Albrecht betrachtet also die Geschwulst als organoides Gebilde und führt die Entstehung auf eine Störung der Organogenese zurück. Aus diesen Überlegungen heraus gelangt nun Puhr zum Schluß, «daß – schlummernde Hamartien und Choristen – auf entsprechende Reize zu wachsen beginnen und als multiple Geschwülste in Erscheinung treten können».

Daß auch für die malignen Geschwülste bezüglich Multiplizität ein Unterschied zwischen ihnen und den benignen kaum existiert, belegt Puhr mit dem Hinweis auf seine zahlreichen Beobachtungen, in welchen der Krebs teils mit gutartigen Geschwülsten, teils mit manifesten Entwicklungsabnormitäten vergesellschaftet gleichzeitig erschien. Dieselbe Tatsache zeigt sich auch bei der Durchsicht der hier beobachteten Fälle (1921 bis 1950). Es muß hier aber vermerkt werden, daß gerade verglichen mit den oben angeführten Beispielen von Rössle, die Fälle nicht diese Vielzahl und Mannigfaltigkeit von Nebentumoren aufweisen. Ferner gilt auch hier die Bemerkung von Rössle, «daß vielleicht nicht jedes Sektionsprotokoll nachträglich die genügende Genauigkeit hinsichtlich der im allgemeinen als belanglos angesehenen kleinen Tumoren und Fehlbildungen bietet».

Nun folgen die Fälle mit eigentlichen Entwicklungsabnormitäten:

- S. N. 554/50 77jährig ♂ = 1. Malignes Adenom des rechten Leberlappens.
2. Maligne entarteter Polyp des Colon desc.
Nebenbefunde: Adenomknoten der Prostata; Kamptodaktylie des
5. linken Fingers.
- S. N. 1254/50 76jährig ♀ = 1. Mammakarzinom links (Stat. nach Amputation).
2. Hypernephrom der rechten Niere.
Nebenbefunde: Anomalie der Kranzarterien. Renkulifurchung und
Zysten der Nieren.
- S. N. 1374/50 64jährig ♂ = 1. Karzinom der Prostata.
2. Karzinom des Rectums.
Nebenbefunde: Verdoppelung des rechten Nierenbeckens und des
rechten Ureters.
- S. N. 1226/46 70jährig ♂ = 1. Karzinom des Cardia-Magens.
2. Karzinom der Prostata.
Nebenbefunde: Kongenitale doppelseitige Gnatho-Palatoschisis,
kleine Leiomyome der Nierenrinde, Struma nodosa.
- S. N. 391/45 79jährig ♀ = 1. Maligne entarteter Polyp des Duodenum.
2. Karzinom des Colon descendens.
Nebenbefunde: Zwergwuchs (143 cm). Kropfknoten der Schilddrüse.
- S. N. 623/41 68jährig ♂ = 1. Parotis-Tumor.
2. Karzinom der Oberlippe.
Nebenbefunde: Dreilappung der linken Lunge. Coecum mobile.
- S. N. 216/37 63jährig ♀ = 1. Sarkom der linken Lunge.
2. Bronchialkarzinom des linken Hauptbronchus.
Nebenbefunde: Fast totaler Defekt der rechten Niere bis auf spär-
liche Reste des Wolff'schen Körpers. Meckel'sches
Divertikel. Linksseitige Kuchenniere. Abnorme Ein-
mündung des linken Ureters. Abnorme Lappung der
rechten Lunge.
(Dieser Fall wurde publiziert von Prof. *Scheidegger*, Ziegl. Beitr. 1940, 104.)
- S. N. 460/35 53jährig ♂ = 1. Karzinom des linken Nierenbeckens.
2. Karzinom der Harnblase (Status nach Operation).
Nebenbefunde: Verdoppelung des linken Nierenbeckens und Ureters.
(Dieser Fall wurde publiziert von Dr. *A. Müller*.) Helv. Chir. Acta 18, 141, 1951.
- S. N. 328/34 78jährig ♀ = 1. Karzinom der Flexura coli dextra.
2. Karzinom der Harnblase.
Nebenbefunde: Abnorme linksseitige Lungenlappung.
- S. N. 546/32 22jährig ♂ = 1. Karzinom der Prostata.
2. Gliom in der Wand des Vorderhornes des rechten
Seitenventrikels.
Nebenbefunde: Zwergwuchs (140 cm). Myome des Ösophagus,
Meckel'sches Divertikel.
- S. N. 706/29 67jährig ♂ = 1. Karzinom des Rectums.
2. Karzinom der Prostata.
Nebenbefunde: Unvollständige Absetzung des rechten Oberlappens
vom Mittellappen. Abnorme Fixation des Colon

			ascendens und des Coecums in die Mitte des Bauchraumes. Zysten der Nieren. Myome der Magenserosa. Polypen des Dickdarms. Kropfknoten der Schilddrüse.
S. N.	484/27	74jährig ♂ =	1. Karzinom des Ösophagus. 2. Karzinom der Prostata.
		Nebenbefunde:	Abnorme Leberlappung. Nebenmilz. Chylangiom des Dickdarms. Lipome des Gekröses.
S. N.	296/24	60jährig ♀ =	1. Scirrhus der linken Mamma. 2. Hypernephrom der linken Niere.
		Nebenbefunde:	Rechtsseitige akzessorische Nierenarterien. Cholelithiasis. Hernia inguinalis dextra (op.).
S. N.	593/24	77jährig ♂ =	1. Karzinom des Dickdarms. 2. Primärer Krebs der Leber.
		Nebenbefunde:	Verdoppelung des linken Nierenbeckens. Akzessorische Nierenarterie rechts.
S. N.	284/23	66jährig ♂ =	1. Karzinom des rechten Sinus piriformis. 2. Cancroid des unteren Ösophagus.
		Nebenbefunde:	Abnorme Lappung der rechten Lunge. Ausgesprochene Dolichocephalie.
S. N.	542/23	58jährig ♀ =	1. Scirrhus der kleinen Krümmung. 2. Karzinom der Harnblase.
		Nebenbefunde:	Abnorme Lappung der Lungen. Verdoppelung des linken Nierenbeckens und des ganzen Ureters. Polyp des Uterus. Lipom des Gekröses. Abnorme Leber-Nieren- und Milzfurchung. Abnormer Sehnenfaden im linken Ventrikel.

Diese hier angeführten 17 Fälle mit Fehlbildungen im Sinne *Rössles* sind etwa 8,3% aller in diesem Zeitabschnitt beobachteten Fälle multipler maligner Geschwülste. In weiteren, ungefähr zwei Dritteln Fällen, fanden sich weitere Fehlbildungen, aber geringerer Ausprägung. *K. H. Bauer* kritisiert die *Cohnheim'sche* Theorie, wonach die pathologische Isolierung embryonaler Zellhaufen («Zellausschaltungstheorie») der Anfang der Geschwulstbildung sein soll. Die Frage ist nach der Ansicht *Bauers* dadurch in Gang gekommen, daß man in jener Zeit der aufblühenden Entwicklungsphysiologie die Krebszelle als eine Art Embryonalzelle ansah. «Der Zellreichtum der Gewebe, das Wachstumstempo, der Reichtum an Entwicklungspotenzen stimmen bei unreifen Krebsformen und bei frühembryonaler Entwicklung in manchem überein.» Geschwulstbildung auf embryonaler Grundlage ist tatsächlich auch beobachtet. *Bauer* erwähnt z. B. Chorda, Urniere, Kiemenspalten, die zu Geschwülsten Anlaß geben können. Auch Magenschleimhautinseln im Ösophagus können in Geschwulstbildung übergehen. *Bauer* aber bemerkt, daß alle diese Geschwülste gutartig sind und nur ausnahmsweise und

dann nur sekundär entwickeln sich daraus Krebsgeschwülste. Auf keinen Fall nimmt etwa eine Krebszelle wieder embryonale Eigenschaften an. *Bauer* schließt aus den genannten Beobachtungen, daß zu den vielen, vielen Zellen, die der Krebsumwandlung befähigt sind, auch die embryonalen Zellen gehören. Als weiteres Argument gegen die *Cohnheim'sche* Auffassung erwähnt *Bauer* die Erfahrungen der chemischen und physikalischen Methoden der Krebs erzeugung. Mit diesen kann bis zu 100% Krebs erzeugt werden, aber nie mit Hilfe einer Verlagerung von Gewebszellen.

Auch die Auffassung der Geschwülste als organoide Gebilde von *E. Albrecht* spielt nach der Auffassung *Bauers* als umfassende Erklärung für das Krebsgeschehen keine Rolle mehr. Auch diese Theorie erkläre nicht das Wesen der Geschwulstentstehung, das Wesen der fundamentalen Änderung einer Somazelle bei ihrem Übergang in eine Geschwulstzelle. *Schinz* erörtert die Frage, ob Tumorbildung mit der Anomalie koordiniert sei, womit dann beides der Ausdruck einer übergeordneten Störung wäre. Er schreibt: «Wenn es sich hier tatsächlich um eine gemischte Determinierung handelt, müßte eine polytope Genwirkung oder eine differente Spezifität angenommen werden.»

Am Pathologisch-anatomischen Institut Basel von 1921 bis 1950 beobachtete maligne Geschwülste (in % aller malignen Geschwülste)

Mundhöhle	2,3 %		
Ösophagus	7,69%		
Magen	18,82%	Verdauungskanal samt Verdauungsdrüsen	50,15%
Darm	13,21%		
Leber, Gallenwege, Pankreas	8,14%		
Männliche Geschlechtsorgane	5,92%		
Weibliche Geschlechtsorgane	10,19%	Geschlechtsorgane	22,85%
Brustdrüse	6,74%		
Oberer Respirationstrakt	0,95%		
Bronchien, Lungen	7,51%	Atemwege	8,46%
Seltene Geschwülste aller Art (Periton. Pleura, Plasmocytome, branchiog. Karzinome)	2,06%		
Sarkome	5,69%		
Schilddrüse	1,42%		
Harnblase, -Wege	2,42%		
Niere	3,04%		
Gehirn	2,79%		
Haut	1,07%		

Maligne Geschwülste, die nicht an Multiplizitätsfällen beteiligt sind:
Hoden, Plasmozytom, branchiogene Karzinome, Peritoneum.

III. Die Häufigkeit primärer Multiplizität:

Beobachtete Fälle im Pathologisch-anatomischen Institut Basel 1921 bis 1950

Gesamtzahl der Sektionen (inklusive Kinder)	31 630	
Gesamtzahl der Fälle mit malignen Geschwülsten	6 188	3430 ♂ 2758 ♀
Gesamtzahl der Fälle mit multiplen malignen Geschwülsten	203	133 ♂ 70 ♀
Fälle multipler maligner Geschwülste in Prozent aller Sektionen	0,64%	
Fälle multipler maligner Geschwülste in Prozent aller Fälle mit malignen Geschwülsten	3,28%	

Die Altersverteilung bei primär multiplen malignen Geschwülsten

Altersklassen Jahre	♂	♀
0- 9	—	—
10-19	—	—
20-29	1	—
30-39	—	—
40-49	2	6
50-59	24	12
60-69	44	16
70-79	46	25
80-89	15	9
90-99	1	2
	133	70

Die Alterverteilung bei einfachen malignen Geschwülsten

Altersklassen Jahre	♂	♀
0- 9	18	21
10-19	10	16
20-29	28	36
30-39	97	108
40-49	330	325
50-59	748	583
60-69	1040	729
70-79	778	611
Übertrag	3049	2429

Altersklassen Jahre	♂	♀
Übertrag	3049	2429
80-89	227	238
90-99	20	21
	3296	2688
+ 1 Fall ohne Altersangabe	+ 133	+ 70
Zahl aller Fälle mit malignen Geschwülsten	3430	2758

Die Altersverteilung primär multipler maligner Geschwülste auf die einzelnen Dezennien zeigt, daß die Multiplizitätsfälle am häufigsten zwischen dem 70. und dem 80. Lebensjahr auftreten. Die einfachen Karzinome beobachtet man am häufigsten zwischen dem 60. und 70. Lebensjahre.

Lokalisationen der primär multiplen malignen Geschwülste

Magen mit	Lokalisation als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Bronchien, Lungen	4	3	1			
Speiseröhre	7	7	—			
Brustdrüse	4	1	3			
Magen	8	4	4			
Niere	2	—	2			
Prostata	6	6	—			
Darm	10	9	1			
Harnblase-Wege	5	4	1			
Mundhöhle	1	1				
Ovar	1	—	1			
oberem Respir. Tractus	1	1	—			
Uterus	1	—	1			
Gallenblasen-Wege	1	—	1			
Pankreas	1	1				
Gehirn	2	1	1			
Sarkom (Lunge)	1	—	1			
Speiseröhre + Sarkom				1		
Speiseröhre +						
Prostata +					1	
Speiseröhre						
Magen + Prostata				2		
Mundhöhle + Prostata				1		
Darm + Prostata				1		
Harnblase + Leber				1		
	62	55	38	17	6	1

Darm mit	Lokalisation als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Gallenblasen-Wege	3	2	1			
Prostata	11	11	—			
Magen	10	9	1			
Darm	12	6	6			
Speiseröhre	3	3	—			
Haut	1	—	1			
Brustdrüse	4	1	3			
Mundhöhle	2	2	—			
Uterus	4	—	4			
Harnblase, -Wege	2	1	1			
Pankreas	2	—	2			
Leber	4	4	—			
Sarkom	2	1	1			
Schilddrüse	2	1	1			
Bronchus	3	3	—			
Penis	1	1	—			
Niere	1	—	1			
Nebenniere	1	1	—			
Speiseröhre + Bronchus				1		
Niere + Uterus					1	
Prostata + Magen				1		
	71	68	46	22	2	1

Uterus mit	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Bronchus	1					
Pankreas	3					
Ovar	4					
Darm	4					
Sarkom	1					
Gallenblase	1					
Niere	1					
Magen	1					
Nebenniere	1					
Brustdrüse	3					
Darm + Niere				1		
Brustdrüse + Harnwege				1		
Ovar + Schilddrüse				1		
	23	20		3		

<i>Bronchus</i> <i>Lunge</i> mit	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Magen	4	3	1			
Bronchus	2	2	—			
Uterus	1	—	1			
oberem Respir.-Traktus	1	1	—			
Sarkom	2	1	1			
Niere	1	1	—			
Pleura	1	—	1			
Darm	3	3	—			
Harnblase, -Wege	2	2	—			
Prostata	2	2	—			
Pankreas	1	1	—			
Nierenbecken + Harnblase				1		
Speiseröhre + Darm				1		
	22	20	16	4	2	

<i>Prostata</i> mit	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Bronchus	2					
Niere	3					
Harnblase, -Wege	4					
Magen	6					
Darm	11					
Speiseröhre	7					
oberem Respir.-Tractus	2					
Mundhöhle	2					
Sarkom	1					
Gehirn	2					
Schilddrüse	1					
Magen + Magen			1			
Magen + Mundhöhle			1			
Darm + Magen			1			
Ösophagus + Magen + Ösophagus					1	
	45	41	3		1	

<i>Speiseröhre</i> mit	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Magen	7	7				
Prostata	7	7				
Darm	3	3				
Speiseröhre	6	6				
Harnblase, -Wege	2	2				
Niere	3	3				
Leber	1	1				
oberem Respir.-Tractus	1	1				
Sarkom + Gallenwege				1		
Darm + Bronchus				1		
Magen + Sarkom				1		
Magen + Prostata + Speiseröhre						2
	35	30	30	3	2	

<i>Brustdrüse</i> mit	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Magen	4	1	3			
Niere	6	—	6			
Ovar	2	—	2			
Mundhöhle	1	—	1			
Uterus	3	—	3			
Darm	4	1	3			
Gallenblase, -Wege	1	—	1			
Harnblase + Uterus					1	
	22	21	2	19	1	

<i>Harnblase,</i> <i>-Wege</i> mit	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Prostata	4	4	—			
Ösophagus	2	2	—			
Bronchien	2	2	—			
Nierenbecken	4	4	—			
Haut	1	1	—			
Darm	2	1	1			
Übertrag	15	14	1			

	Lokalisationen als						
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach		
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	
Übertrag	15	14	1				
Magen	5	4	1				
Nierenbecken + Bronchus				2			
Magen + Leber			1				
Brustdrüse + Uterus					1		
	24	20	18	2	3	1	

Sarkome mit	Lokalisationen als						
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach		
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	
Pankreas	1	1	—				
Prostata	1	1	—				
Bronchus	2	1	1				
Uterus	1	—	1				
Darm	2	1	1				
Ovar	1	—	1				
Magen	1	—	1				
Hypophyse	1	—	1				
Schilddrüse	1	—	1				
Ösophagus + Gallenwege				1			
Ösophagus + Magen				1			
	13	11	4	7	2		

Gallenblase Gallenwege mit	Lokalisationen als						
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach		
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	
Darm	3	2	1				
Schilddrüse	1	1	—				
Brustdrüse	1	—	1				
Niere	1	—	1				
Pankreas	1	—	1				
Magen	1	—	1				
Uterus	1	—	1				
Sarkom + Ösophagus				1			
	10	9	3	6	1		

Gehirn mit	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Prostata	2	2	—			
Magen	2	1	1			
Gehirn	2	2	—			
Schilddrüse	1	1	—			
Pankreas	1	1	—			
Niere	1	1	—			
	9	9	8	1		

Ovar mit	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Uterus	4	—	4			
Brustdrüse	2	—	2			
Magen	1	—	1			
Sarkom	1	—	1			
Leber	1	—	1			
Uterus + Schilddrüse				1		
	10	9	—	9	1	

Niere (Hypernephrom) mit	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Brustdrüse	6	—	6			
Prostata	3	3	—			
Speiseröhre	3	3	—			
Magen	2	1	1			
Gehirn	1	1	—			
oberem Respir.-Tractus	1	1	—			
Bronchus	1	1	—			
Gallenblase	1	—	1			
Uterus	1	—	1			
Darm	1	—	1			
Pleura	1	1	—			
Darm + Uterus				1		
	22	21	11	10	1	

<i>Pankreas</i> mit	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Uterus	3	—	3			
Darm	2	—	2			
Sarkom	1	1	—			
Gehirn	1	1	—			
Bronchus	1	1	—			
Gallenblase	1	—	1			
Magen	1	1	—			
	10	10	4	6		

<i>Leber</i> mit	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Haut	1	—	1			
Darm	4	4	—			
Ovar	1	—	1			
Speiseröhre	1	1	—			
Magen + Harnblase				1		
	8	7	5	2	1	

<i>Schilddrüse</i> mit	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Darm	2	1	1			
Gehirn	1	1	—			
Gallenblase	1	—	1			
Prostata	1	1	—			
Sarkom	1	—	1			
Uterus + Ovar				1		
Hals-Misch-Tu. +						
Dura mater + Haut					1	
	8	6	3	3	1	1

<i>Haut</i> mit	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Leber	1	—	1			
Darm	1	—	1			
Harnblasen-Wege	1	1	—			
Schilddrüse + Hals-						
Misch-Tu. + Dura						
mater					1	
	4	3	1	2	1	

<i>Oberer Respirations-Tractus</i> mit	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Prostata	2	2	—			
Niere	1	1	—			
Bronchus	1	1	—			
Magen	1	1	—			
Speiseröhre	1	1	—			
	6	6	6	—		

<i>Mundhöhle</i> mit	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Prostata	2	2	—			
Darm	2	2	—			
Brustdrüse	1	—	1			
Lippe	1	1	—			
Magen	1	1	—			
Magen + Prostata				1		
	8	7	6	1	1	

Lippe

mit Mundhöhle

1 1 —

Hypophyse

mit Sarkom

1 — 1

Penis

mit Darm

1 1 —

Nebenniere

mit Darm

1 1 —

mit Uterus

1 — 1

	Lokalisationen als					
	Doppelkarzinom		Dreifach		Vierfach	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
<i>Pleura</i>						
mit Bronchus	1	—	1			
mit Niere	1	1	—			
<i>Dura mater</i>						
mit Hals-Misch-Tu. + Schilddrüse + Haut					1	
<i>Misch-Tu.</i> des Halses mit Dura mater + Haut + Schilddrüse					1	

Organ bzw. Organsystem ♂ + ♀	Zahl aller malignen Geschwülste dieser Lokalisation der Häufigkeit nach	Primär multiple maligne Geschwülste an dieser Lokalisation beteiligt	
			in %
Magen	1206	62	5,14
Darm	848	71	8,73
Ösophagus + Sin. pirif.	493	35	7,09
Bronchien, Lungen	481	22	4,57
Uterus	457	23	5,03
Brustdrüse	432	22	5,09
Sarkome	365	13	3,56
Prostata	344	45	13,08
Gallenblase, -Wege	228	10	4,38
Ovar	196	10	5,10
Niere (Hypernephrome)	195	22	11,28
Gehirn	179	9	4,26
Pankreas	171	10	5,84
Harnblase, -Wege	155	24	15,84
Mundhöhle	147	8	5,44
Leber	123	8	6,50
Schilddrüse	91	8	8,79
Haut	69	4	5,79
Oberer Respirationstract	61	6	9,83
Verschiedene Lokalisationen	85	9	10,58

Für das ♂ Geschlecht allein ergibt sich:

		Beob. Zahl	Erwart. Wert	
Magen	713	45	51	6,31
Darm	494	48	39	9,71
Ösophagus + Sin. pirif.	473	35	37	7,39

		Beob. Zahl	Erwar. Wert	in %
Bronchien, Lungen	399	18	31,5	4,53
Prostata	344	45	27	13,08
Sarkome	161	6	12,7	3,72
Harnblase, Harnwege	126	21	10,0	16,66
Mundhöhle	123	7	9,7	5,69
Niere	118	11	9,3	9,32
Gehirn	111	8	8,8	7,20
Leber	102	6	8,1	5,88
Pankreas	95	4	7,5	4,21
Gallenblase, -Wege	78	4	6,2	5,13
+ Oberer Respir.-Tract	55	6	4,3	10,90
+ Schilddrüse	41	4	3,2	9,75
+ Haut	31	2	2,4	6,45
+ Verschiedenes	55	8	4,3	14,55

♂ + ♀	Häufigkeit nach	beteiligt		
		Beob. Zahl	Erwart. Wert	
Magen	493	17	25	3,44
Uterus	457	23	24	5,03
Brustdrüse	427	20	22	4,68
Darm	354	23	18	6,49
Sarkome	204	7	10,5	3,43
Ovar	196	10	10	5,10
Gallenblase, -Wege	150	6	7,7	4,00
+ Bronchien, Lungen	82	4	4,2	4,87
+ Niere (Hypernephrome)	77	11	4	14,29
+ Pankreas	76	6	3,9	7,89
+ Gehirn	68	1	3,5	1,47
+ Schilddrüse	50	4	2,6	8,00
+ Haut	38	2	2,0	5,26
+ Harnblase, -Wege	29	3	1,5	10,34
+ Mundhöhle	24	1	1,2	4,16
+ Leber	21	2	1,1	9,52
+ Verschiedenes	30	3	1,5	10,00

Statistische Beurteilung

Die Frage, ob zwei Reihen im ganzen (nicht nur ihre Durchschnitte) sich zufällig oder wesentlich unterscheiden, kann mittels des χ^2 -Testes beantwortet werden. Die beiden Reihen können auch Reihen von relativen Häufigkeiten sein. Die Methode geht von einem Vergleich zwischen einer Reihe mit theoretischen Werten und einer Reihe mit Beobachtungswerten aus (*L. v. Baranow*).

In der Rubrik «erwartete Werte» der obigen Tabellen sind die «theoretischen Werte» gemeint; sie werden ermittelt, indem man annimmt, daß sich die Multiplizitätsfälle entsprechend verteilen, wie die Karzinomfälle sich auf die einzelnen Organe und Organsysteme verteilen.

Zur Berechnung von χ^2 verwendet man nach *Baranow* die Formel:

$$\chi^2 = \sum \frac{(m-m')^2}{m'}$$

wobei m die beobachteten Anzahlen, m' die theoretischen Anzahlen bedeutet. Die in den Tabellen mit + markierten Lokalisationen der Geschwülste können mit der χ^2 -Methode nicht gerechnet werden, weil der erwartete Wert bei diesen unter 5 liegt (zu kleine Zahl).

Ergibt sich nun für χ^2 ein Wert über 3,8, so bedeutet das: wesentliche Abweichung.

Ergibt sich für χ^2 ein Wert unter 3,8, so bedeutet dies: Zufallsabweichung. Diesen Bedingungen entsprechend ergab sich aus obigen Tabellen:

für das ♂ Geschlecht

a) für Lunge und Bronchien ein χ^2 von 5,8

b) für Prostata ein χ^2 von 11,8

c) für Harnblase, -Wege ein χ^2 von 12;

für das ♀ Geschlecht (nicht sicher, da erwarteter Wert kleiner als 5)

d) für Hypernephrome ein χ^2 von 12.

Es läßt sich daraus schließen, daß:

Bei a) die beobachtete Zahl von 18 Lokalisationen in Multiplizitätsfällen bei allen Karzinomen der Lungen und Bronchien statistisch gesichert weniger häufig ist, als es nach dem Zufall zu erwarten wäre.

Bei b) die 45 in Multiplizitätsfällen beteiligten Lokalisationen der Karzinome der Prostata statistisch gesichert häufiger als zufällig bedingt erscheinen.

Bei c) am stärksten die Harnblase, -Wege an Multiplizitätsfällen beteiligt ist.

Die beobachtete Zahl von 21 Lokalisationen, die an primär multiplen Karzinomen beteiligt sind, ist auch hier statistisch gesichert häufiger beobachtet, als nach dem Zufall zu erwarten wäre.

Eventuell bei d) sich beim ♀ Geschlecht nur die Hypernephrome häufiger als durch Zufall bedingt an Multiplizitätsfällen beteiligen. Alle ande-

ren Lokalisationen, soweit sie in die Methode einbezogen werden konnten, ergaben eine Beteiligung an Multiplizität, welche als zufällig betrachtet werden muß.

Maljatzkaya bemerkt, daß diejenigen Karzinome, welche sich bezüglich Häufigkeit an erster Stelle finden, auch am häufigsten mit Karzinomen anderer Lokalisationen als primär multiple Karzinome in Erscheinung treten. Diese Ansicht bestätigt sich nach Vornahme obiger statistischer Testmethode mit Ausnahme der Lokalisationen: Bronchien (Lungen), Prostata, Harnblase-Wege, und beim weiblichen Geschlecht eventuell für die Hypernephrome.

Daß Prostata-Karzinome bezüglich Häufigkeit ihrer Beteiligung an Mehrfachgeschwülsten im Vordergrund stehen, ist vielleicht durch die an Serienschnitten genauestens ermöglichte Diagnose bedingt.

Zu der auf S. 17 gemachten Feststellung, daß absolut am häufigsten sowohl beim männlichen als auch beim weiblichen Geschlecht die Multiplizitätslokalisation am Darmtraktus ist, ist noch zu bemerken, daß diese Beteiligung nicht häufiger ist, als dem Zufall nach zu erwarten ist.

Vergleiche mit Angaben aus der Literatur

Fälle multipler maligner Geschwülste in % aller Sektionen

<i>Basel</i> (1921 bis 1950)	0,64%
<i>Egli</i> (1914, Basel)	0,14%
<i>Fleichenfeld</i>	0,13%
<i>Harbitz</i>	0,44%
<i>Gade</i>	0,76%
<i>E. Walther</i> (1948, Zürich)	0,84%

Fälle multipler maligner Geschwülste in % aller Fälle maligner Geschwülste

<i>Basel</i>	3,28%
<i>Owen</i>	4,7 %
<i>Holmquist und Nelson</i>	5,1 %
<i>Warren und Gates</i>	3,7 %
<i>Walther</i>	5,1 %

Literaturvergleiche betr. Altersverteilung bei primärer Multiplizität wurden auf Seite 15 angegeben.

Literaturvergleiche betr. Geschlecht und primäre Multiplizität wurden auf Seite 17 angegeben.

Gesamtübersicht der Multiplizitätsfälle und Klassifizierung derselben

	Zitiert bei		Basel	
	<i>Bauer</i>		(1921 bis 1950)	
	Fälle	%	Fälle	%
2 Tumoren am gleichen Organ	62	8,2	9	4,44
2 Tumoren im gleichen Organsystem	145	19,2	50	24,63
2 Tumoren an verschiedenen Organsystemen	292	38,5	130	64,04
2 Tumoren an paarigen Organen	194	25,9	1	0,49
Mehr als 2 Tumoren am gleichen Individuum	62	8,2	13	6,40
Insgesamt	755		203	

Literaturvergleiche betr. relative Häufigkeit der primär multiplen malignen Geschwülste nach Organen bzw. Organsystemen

Basel 6188 Fälle maligner Geschwülste in 30 Jahren beobachtet
Goriainowa und Schabad 1238 Fälle maligner Geschwülste in 10 Jahren beobachtet
Hilgert 1257 Fälle maligner Geschwülste in 10 Jahren beobachtet
(exklusive Leukämien)

Magen	Basel	5,14%
	<i>Goriainowa und Schabad</i>	1,7 %
	<i>Hilgert</i>	2,2 %
Darm	Basel	8,73%
	<i>Goriainowa und Schabad</i>	4,8 %
	<i>Hilgert</i>	4,4 %
Uterus	Basel	5,03%
	<i>Goriainowa und Schabad</i>	1,1 %
	<i>Hilgert</i>	4,6 %
Bronchien, Lungen	Basel	4,57%
	<i>Goriainowa und Schabad</i>	5,7 %
	<i>Hilgert</i>	5,7 %
Ösophagus	Basel	7,09%
	<i>Goriainowa und Schabad</i>	2,3 %
	<i>Hilgert</i>	Keine Angaben
Brustdrüse	Basel	5,09%
	<i>Goriainowa und Schabad</i>	8,5 %
	<i>Hilgert</i>	7,1 %
Sarkome	Basel	3,56%
	<i>Goriainowa und Schabad</i>	Keine Angaben
	<i>Hilgert</i>	6,8 %
Hypernephrome	Basel	11,28%
	<i>Goriainowa und Schabad</i>	Keine Angaben
	<i>Hilgert</i>	16 %

Auf eine interessante Überlegung *Anderhubs* sei hier noch eingegangen. *Anderhub* bezieht sich auf einen Einteilungsmodus primär multipler Geschwülste nach der Zeit ihres Auftretens in:

synchrone = gleichzeitig bestehende,

metachrone = z. B. in einem Zeitabstand nach Radikaloperation auftretende.

Anderhub bemerkt, daß vielfach schon das erste Neoplasma zum Tode führe; damit falle die Möglichkeit der Ausbildung eines zweiten dahin, trotz eventuell bestehender Disposition zu weiterem malignem Wachstum.

Bauer weist auf eine Arbeit aus der Mayo-Klinik hin, aus der zu entnehmen ist, daß die Kombinationen primär gleichzeitiger Krebse des Magens und des Colon sigmoideum 38mal im Schrifttum mitgeteilt worden sind. Davon sind drei Fälle, darunter zwei aus der Mayo-Klinik operativ geheilt worden. Ein Fall befand sich $8\frac{1}{2}$ Jahre nach der Operation noch in guter Gesundheit (*Pemberton* und *Seefeld*, 1944 bis 1945, zitiert bei *Bauer*). *Anderhub* bezeichnet Fälle von primär multiplen «metachronen» Karzinomen als «sehr selten». Aber er bemerkt zugleich, daß es denkbar ist, daß mit dem Fortschritt der Krebsterapie, das heißt mit dem wachsenden Erfolg chirurgischer und strahlentherapeutischer Behandlung, die Häufigkeit dieser metachronen Fälle zunimmt.

Von Herrn Prof. *Schinz* wurden wir auf eine Arbeit aufmerksam gemacht, die den Fall eines 61 j. Patienten beschreibt, mit 7 malignen Tumoren und Recidiven im Rachen und Kehlkopf innerhalb von $6\frac{1}{4}$ Jahren. Fünfmal wurde erfolgreich bestrahlt und zweimal erfolgreich operiert. Trotz der lokalen Malignität und Multiplizität der Tumoren konnte eine mehrjährige Lebensverlängerung dank sorgfältiger Nachkontrolle in Zusammenarbeit zwischen Otorhinolaryngologen und Radiotherapeuten erzielt werden. (Zit. nach *Ch. Botsztejn*)

Die am pathologisch-anatomischen Institut Basel während der letzten 30 Jahre beobachteten Fälle zeigen metachrone Multiplizität in 30% aller Fälle primär multipler maligner Geschwülste. Von den 21 Fällen von Mehrfachkrebsen der Harnblase und der Harnwege finden sich 11 bei Anilinarbeitern. Drei dieser Fälle zeigen neben der für Aminschiädigung typischen Krebslokalisation der ableitenden Harnwege eine zweite Lokalisation im Bronchialtraktus. Zwei Fälle der Anilinmehrfach-Karzinome sind Dreifachkarzinome.

1. Fall: Karzinom der Harnblase + Karzinom der Cardia + maligne Adenome der Leber.

2. Fall: Karzinom der Harnblase + malignes Papillom des Nierenbeckens + Bronchialkarzinom.

Dreifache und vierfache primär multiple maligne Geschwülste

S. N.	Histologie
638/50	67jährig ♂ Anilinarbeiter. 1. Status nach Nephrectomie (1946) wegen Tumor des rechten Nierenbeckens. Malignes Papillom. 2. Status nach Resektion der Harnblase (1947) wegen Karzinom; früher mehrfach Papillome. Verh. Plattenepithel-Ca. 3. Karzinom des linken Unterlappenbronchus mit Metastasen. Oat celled tumor. Nebenbefunde: Atherome am Hals; Struma nodosa p. cystica et calculosa; Adenomknoten der Prostata; multiple Schleimhautpolypen des Dickdarms.
271/49	68jährig ♂, Lehrer. 1. Karzinom der Speiseröhre (1948). Faserreiches Plattenepithel-Ca. 2. Sarkom der epigastrischen und portalen Lymphdrüsen. Retothel-Sarkom. 3. Karzinom der atrophisch-cirrhotischen Leber. Primäres Gallengangs-Ca.
260/44	76jährig ♂, Bäcker. 1. Karzinom des rechten Sinus piriformis (1932). Plattenepithel-Ca. 2. Karzinom des linken Oberlappenbronchus. Plattenepithel-Ca. 3. Karzinom der Ampulla recti. Adeno-Ca. Nebenbefunde: Mehrfach versprengte Nebennierenkeime beider N.N.; subkapsuläre Verlagerung der linken N.N.; 2 kleine Zysten der linken Niere; Adenomyomatose der Prostata.
668/44	66jährig ♀, Hausfrau. 1. Status nach Resektion im Bereich des Colon transversum (1938). Papilläres Adeno-Ca. 2. Portiokarzinom (1943 Probeexzision). Nicht verhornendes Plattenepithel-Ca. 3. Hypernephrom der linken Niere. Typischer Bau. Nebenbefunde: Cholelithiasis; Status nach Strumectomy; Mastopathia cystica.
753/42	77jährig ♀, Hausfrau. 1. Karzinom des rechten Ovars. Kleinzellig, rundzellig, «cancer germinatif». Adenokarzinom. 2. Carcinoma uteri. Fibrosarkom. 3. Sarkom des rechten Schilddrüsenlappens. Nebenbefunde: Verdoppelung der Ureteren bei Verdoppelung des einen Nierenbeckens.

S. N.	Histologie	
799/42	80jährig ♂, Tagelöhner. 1. Karzinom der pars ampullaris recti. 2. Maligne entartete Adenomknoten der Prostata. 3. Maligne entarteter Polyp der großen Kurvatur.	Adenokarzinom. Drüsig gebaut, infiltrierend.
850/40	77jährig ♂, Zeitungsverkäufer. 1. Karzinom des Magens (Status nach Resektion, 1939). 2. Karzinom der rechten Zungenhälfte. 3. Karzinom der Prostata. Nebenfunde: Dreilappung der linken Lunge.	Adenokarzinom. Verhornendes Plattenepithel-Ca. Zystisch-drüsig.
447/39	80jährig ♂, Postangestellter. 1. Karzinom der Cardia. 2. Maligne entarteter Polyp des Pylorusmagens. 3. Prostatakarzinom.	Carcinoma medullare. Adeno-Ca., zum Teil Gallert-Ca. Kleinnestrig.
293/37	70jährig ♂, Farbarbeiter. (Publikation Prof. <i>Scheidegger</i>). 1. Karzinom der Harnblase. 2. Karzinom der Cardia. 3. Vereinzelte maligne Adenome der Leber. Nebenfunde: Offenes Foramen ovale, Lipom des Oberschenkels; abnorme Form der Schilddrüse.	Kleinzellig. Hochzylindrisch, schleimbildend. Zum Teil mehrkernige Zellen.
1018/44	76jährig ♂, Rangiermeister SBB. 1. Ösophaguskarzinom. 2. Karzinom des Cardiamagens. 3. Polypös wachsendes weiches Sarkom des Zungengrundes.	Plattenepithel-Ca., polymorph, zum Teil medullär. Adenokarzinom. Rhabdomyosarkom.
734/43	79jährig ♀, Partikularin. 1. Karzinom der rechten Mamma. 2. Karzinom des Corpus uteri. 3. Papillom der Harnblase.	Großzellig, scirrhus. Kleinzellig. Maligne entartet.
Vierfache. Es wurden zwei Fälle beobachtet.		
242/47	75jährig ♂, Schneidermeister. 1. Misch tumor der rechten Halsseite. 2. Karzinom der Unterlippe (1944) bestrahlt.	Ca. simplex.

S. N.	Histologie	
	3. Malignes Papillom der Pars isthmica der Schilddrüse.	
	4. Meningeom der Dura mater im Bereich des Clivus Blumenbachii.	
	Nebenbefunde: Lipom der Bauchhaut.	
242/43	64jährig ♂, Baumeister.	
	1. Status nach Resektion wegen Karzinom des Magens (1938).	Scirrheses Adeno-Ca.
	2. Karzinom des Ösophagus (1942).	Plattenepithel-Ca.
	3. Karzinom der Prostata.	Maligne entartete Adenomknoten.
	4. Karzinom des Sinus piriformis.	Atypisches Basalzell-Ca.
Fragliche Fälle.		
1005/50	57jährig ♂.	
	1. Karzinom des linken Recessus piriformis.	Verh. Plattenepithel-Ca.
	2. Karzinom des Ösophagus.	Verh. Plattenepithel-Ca.
491/48	45jährig ♀.	
	1. Mamma-Ca. rechts (Status nach Amputation vor 10 Jahren).	Scirrhes, zum Teil drüsig.
	2. Mammakarzinom links.	Scirrhes, zum Teil drüsig.
1113/48	50jährig ♂.	
	1. Magenkarzinom.	Adeno-Ca.
	2. Gallenblasenkarzinom.	Adeno-Ca.
1167/48	51jährig ♂.	
	1. Coecumkarzinom.	Adeno-Ca.
	2. Karzinom des Colon transversum.	Adeno-Ca.
1434/47	43jährig ♂	
	1. Rectumkarzinom.	Für diesen Abschnitt atyp. Ca., kleinzellig, mehr in soliden Nestern wuchernd, etwas Drüsenschl. bildend.
	2. Karzinom des unteren Sigmoids.	Gleicher Bau, gleiche Anordnung.
367/45	57jährig ♂.	
	1. Karzinom des Hypopharynx.	Verh. Plattenepithel-Ca.
	2. Karzinom der Epiglottis.	Nicht verh. Plattenepithel-Ca.
687/44	76jährig ♂.	
	1. Karzinom des Colon transversum.	Adeno-Ca.
	2. Karzinom des Colon sigmoideum.	Adeno-Ca.
1053/43	45jährig ♂	
	1. Karzinom des Ösophagus.	Nicht verh. Plattenepithel-Ca.

S. N.		Histologie
	2. Status nach Entfernung eines Karzinoms des linken Zungenrandes (1941).	Verh. Plattenepithel-Ca.
508/42	69jährig ♂.	
	1. Karzinom des Cardiamagens.	Keine Angaben.
	2. Karzinom des Zungengrundes.	Keine Angaben.
969/40	73jährig ♂.	
	1. Karzinom der Portio.	Scirrhus.
	2. Karzinom der rechten Mamma.	Scirrhus.
231/39	75jährig ♂.	
	1. Karzinom des Colon transversum.	Adenokarzinom.
	2. Karzinom des Magens.	Adenokarzinom.
1023/33	44jährig ♀.	
	1. Karzinom des Rectums.	Adenokarzinom.
	2. Karzinom des Gallenblasenhalses.	Adenokarzinom.
141/30	56jährig ♂.	
	1. Karzinom des linken Sinus piriformis.	Verh. Plattenepithel-Ca.
	2. Karzinom des Ösophagus.	Nicht verh. Plattenepithel-Ca.

Zusammenfassung

Es wird über 203 Fälle primär multipler maligner Geschwülste berichtet. Beobachtungszeit 30 Jahre. Die Multiplizität betrug 3,28% der malignen Geschwülste. Das männliche Geschlecht war stärker beteiligt als das weibliche (etwa 2 : 1). In 8,3% aller Träger primär multipler maligner Geschwülste fanden sich daneben Fehlbildungen oder Mißbildungen. Die stärkste Beteiligung des Darmtrakts liegt noch im Bereich des Zufalls. Die Beteiligung an Multiplizität von Karzinomen des Bronchialtrakts, der Prostata, der Harnblase und Harnwege weicht statistisch gesichert für die Männer von der Zufälligkeit ab (χ^2 -Methode). Bronchialkarzinome sind seltener, Prostata- und Harnblasenkarzinome häufiger, als nach der Zufälligkeit zu erwarten wäre. Besondere Berücksichtigung fanden die Mehrfachkarzinome bei Anilinarbeitern.

Summary

203 cases of primary multiple malignant tumours, observed over a time of 30 years, are discussed. The multiplicity was 3.28% of all malignant tumours. There were more males than females (about 2 : 1). 8.3% of all patients with primary multiple malignant tumours showed also some congenital defects or malformations. The preponderance of the intestinal tract is possibly still within the statistical figures of coincidence.

The figures regarding multiplicity of carcinoma of the bronchus, prostate, urinary bladder and urinary tract, however, in males appear statistically significant (χ^2 -method). Bronchial carcinoma is more rare, prostate and bladder carcinoma more frequent than statistically expected. The multiple carcinomata in anilin-dye workers were particularly considered.

Résumé

Rapport sur 203 cas de tumeurs malignes primitives multiples. Durée d'observation: 30 ans. Ils constituent 3,28% de l'ensemble des tumeurs malignes. Le sexe masculin est plus fréquemment atteint (environ 2 : 1) que le sexe féminin. Chez 8,3% de tous les porteurs de tumeurs malignes primitives multiples existaient simultanément des aplasies ou des malformations. Le fait que le tractus intestinal ait été plus fréquemment atteint peut être dû au hasard. La part de fréquence des carcinomes du tractus bronchique de la prostate, de la vessie et des voies urinaires chez les hommes s'écarte, au point de vue statistique, de la fréquence moyenne (méthode du χ^2). Les carcinomes bronchiques sont plus rares, ceux de la prostate et de la vessie plus fréquents qu'on ne l'attendrait sous l'effet du hasard. L'auteur considère particulièrement les carcinomes multiples survenus chez les travailleurs à l'aniline.

Riassunto

Vengono descritti 203 casi di tumori primari maligni multiplici. Periodo di osservazione 30 anni. La molteplicità era del 3,28% dei tumori maligni, ed è più frequente in maschi che in femmine (2 : 1 all'incirca). Nel 8,3% dei casi i tumori primari maligni multiplici erano associati a malformazioni. Il forte interessamento del tratto digestivo dev'essere considerato quale fatto casuale. La partecipazione di carcinomi del tratto bronchiale, della prostata, della vescica urinaria e delle vie urinarie in maschi invece non è casuale (metodo del χ^2). I carcinomi bronchiogeni vengono riscontrati mediante il calcolo di probabilità meno frequentemente del numero supposto, i carcinomi della prostata e della vescica urinaria più frequentemente. Vennero esaminati particolarmente i carcinomi multiplici in operai di anilina.

Literaturverzeichnis

Anderhub, V.: Über Multiplizität primärer bösartiger Geschwülste. Diss. Zürich, 1937. — Baranow, L. v.: Grundbegriffe moderner statistischer Methodik. Verlag Hirzel, Stuttgart, 1950. — Bauer, K. H.: Das Krebsproblem. Springer-Verlag, 1949. — Botsztejn, Ch.: Onco-

logia *II*, 129, 1949. — *Büchner, F.*: Allgemeine Pathologie. Verlag Urban & Schwarzenberg, 1950. — *Büttner, W.*: Zt. f. Krebsforsch. *34*, 262, 1931. *Chajutin*: Zt. f. Krebsforsch. *26*, 262, 1928. — *Cocchi, U.*: Schweiz. Zt. f. allg. Path. u. Bakt. *III*, 270, 1941. — *Desaive, P.*: Revue Belge de Pathol. et de Méd. expérimentale *18*, 172, 1947. — *Egli, E.*: Über Multiplizität von Geschwülsten. Diss. Basel, 1914. — *Goriainowa und Schabad*: Zt. f. Krebsforsch. *35*, 123, 1932. *Hedinger*: Schweiz. med. Wschr. 1923, 1016. — *Holmqvist, J.*, und *A. Nelson*: Zt. f. Krebsforsch. *47*, 257, 1938. — *Hilgert, H.*: Zt. f. Krebsforsch. *49*, 257, 1938. — *Hückel, R.*: Im Handbuch der speziellen path. Anatomie und Histologie von Henke-Lubarsch *VI*, 2. — *Leuenberger*: Beitr. klin. Chir. *80*, 208, 1912. — *Maljatzkaya, M.*: Zt. f. Krebsforsch. *35*, 133, 1932. — *Müller, Achilles*: Zt. f. Urol. Chir. *36*, 1933. — *Ders.*: Schweiz. med. Wschr. 1940, 232. — *Ders.*: Schweiz. med. Wschr. 1936, 1031. — *Ders.*: Zweimalige Entstehung eines primären Karzinoms bei einem chemischen Arbeiter. Ärzt. Sachverständigen-Zg. 1936. — *Ders.*: Schweiz. med. Wschr. 1949, 445. — *Ders.*: Helv. chir. Acta *18*, 141, 1951. — *Müller, R. F.*: Zt. f. Krebsforsch. *31*, 354, 1930. — *Puhr, L.*: Zt. f. Krebsforsch. *24*, 39, 1927. — *Rössle, R.*: Angewandte Anatomie u. Konstitut.lehre *V*, 127, 1920. — *Schinz, H.*, und *F. Buschke*: Krebs und Vererbung. G. Thieme, Leipzig, 1934. — *Siebke, H.*: Zt. f. Krebsforsch. *23*, 65, 1922. — *Walther, E.*: Krebsmetastasen. Benno Schwabe, Basel, 1948. — *Werthemann, A.*: Bullet. Eidg. Gesundheitsamt Nr. 8/9, 8, 1942.